

⑫ 公開特許公報 (A)

昭61-56146

⑤ Int. Cl.⁴ 識別記号 庁内整理番号 ④ 公開 昭和61年(1986)3月20日
 C 07 C 49/385 7188-4K
 45/61
 // C 07 C 45/45
 49/487 7188-4K 審査請求 未請求 発明の数 1 (全6頁)

⑥ 発明の名称 大環状ケトンの製造方法

⑦ 特 願 昭59-177518

⑧ 出 願 昭59(1984)8月28日

⑨ 発 明 者 沖 野 廣 戸田市新曾南3丁目17番35号 日本鋳業株式会社中央研究所内
 ⑨ 発 明 者 内 田 誠 一 戸田市新曾南3丁目17番35号 日本鋳業株式会社中央研究所内
 ⑨ 発 明 者 松 下 景 太 戸田市新曾南3丁目17番35号 日本鋳業株式会社中央研究所内
 ⑩ 出 願 人 日本鋳業株式会社 東京都港区虎ノ門2丁目10番1号
 ⑪ 代 理 人 弁理士 並川 啓志

明 細 書

1. 発明の名称

大環状ケトンの製造方法

2. 特許請求の範囲

- (1) 炭素数12~18の2-ヒドロキシシクロアルカノン又はこのエステル化物を還元剤金属と鉍酸との接触下に還元して大環状ケトンを製造する方法において、前記2-ヒドロキシシクロアルカノン又はこのエステル化物を沸点が60℃以上でかつ水と共沸する有機溶媒の存在下に還元することを特徴とする大環状ケトンの製造方法。
- (2) 2-ヒドロキシシクロアルカノン又はこのエステル化物を沸点が60℃以上でかつ水と共沸する有機溶媒の存在下に還元することが、前記有機溶媒の還流下に、当該有機溶媒との共沸により水分を反応系から留出除去しながら行_入を特徴とする特許請求の範囲第1項の大環状ケトンの製造方法。

3. 発明の詳細な説明

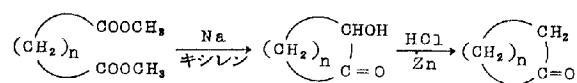
産業上の利用分野

本発明は、炭素数12~18のシクロアルカノンである大環状ケトンの製造方法に係り、特に炭素数12~18の2-ヒドロキシシクロアルカノン又はエステル化物を還元剤金属と鉍酸との接触下に還元して相応する大環状ケトンを製造する場合の溶媒に関する。

尚、炭素数12~18のシクロアルカノンである大環状ケトンはムスク様の匂いを有し、香料またはその調合基材として用いられている。

従来の技術

大環状ケトンの製造方法として、下記式に示すように直鎖アルカン二酸のジエステルをアソイン縮合反応により環化し、脱水後、還元する方法が提案されている〔Helv. Chim. Acta., 30 P1741 (1947)〕。



この方法において、上記アシロイン縮合反応生成物を還元する場合、従来、酢酸溶液中で行われていた〔同上文獻、Rec. trav. Chim. 79 P1230 (1960)、ORGANIC SYNTHESIS, Arthur C. Gops. 他著、P218、1963年発行〕。すなわち、酢酸溶液中に2-ヒドロキシシクロアルカノン（以下「シクロアルカン」）を溶解し、これに亜鉛粉末を添加して攪拌しながら塩酸を滴下して還元する方法であつた。

発明が解決しようとする問題点

上記方法においては還元反応の制御が困難であり、還元が進み過ぎて副反応生成物としてシクロアルカンが10~20重量%も生成することが判明し、香料又は香料調合剤として有用な大環状ケトンの収量を減少させ、また製品純度を低下させ、香気品質を一定に保てない等の問題点を有していた。

また、上記従来の方法は、還元反応終了後に、酢酸溶液中から目的反応生成物である大環状ケトンを回収するためには、酢酸等と実質的に相溶しない溶媒、例えばエーテル等を用い、一旦

大環状ケトンを抽出した後、該抽出層から蒸留等の操作により回収する方法を採用せざるを得ず、回収操作が繁雑で、また収量をも低減する等の問題があつた。

本発明者は、かかる問題を解決すべく鋭意検討した結果、2-ヒドロキシシクロアルカノンの還元反応により生成する水を溶媒と水との共沸現象を利用して反応系から除去しながら反応させることにより還元が進み過ぎるのを防止でき、また反応生成物である大環状ケトンを抽出操作を行うことなく回収できることを見出した。

本発明は、かかる知見に基きなされたもので、2-ヒドロキシシクロアルカン又はこのエステル化物を効率よく還元して高純度でしかも、高収率で大環状ケトンを製造する方法を提供することを目的とする。

問題点を解決するための手段

本発明は、炭素数12~18の2-ヒドロキシシクロアルカン又はこのエステル化物を還元

- 3 -

剤金属と鉱酸との接触下に還元して大環状ケトンを製造する方法において、前記2-ヒドロキシシクロアルカン又はこのエステル化物を沸点が60℃以上でかつ水と共沸する有機溶媒の存在下に還元するもので、特に好ましくは当該還元を前記有機溶媒の還流下に、当該有機溶媒との共沸により水分を反応系から留出除去しながら行うことにより成る大環状ケトンの製造方法である。

作 用

本発明に用いられる2-ヒドロキシシクロアルカンは、炭素数12~18の α,ω -長鎖アルカン二酸を出発原料とし、これを低級アルコールを用いてエステル化し、次いで、該エステル化物を金属ナトリウム等のアルカリ金属の存在下に100~140℃の温度で4~24時間アシロイン縮合反応を行わせ、中和、水洗後、蒸留することにより調製することができる。

また、2-ヒドロキシシクロアルカノンのエステル化物は、上述した2-ヒドロキシシクロ

- 4 -

アルカノンをギ酸、酢酸、プロピオン酸又はこれらの酸無水物、酸塩化物、酸アミド、カルボン酸エステル等の誘導体を用いてエステル化することにより得られる。

還元剤としては、亜鉛、スズ及びアルミニウム等の粉末を用いることができ、二種以上の混合物として用いても支障はない。鉱酸としては、濃塩酸又は濃硫酸等をそのまま或いは水で適宜希釈して用いることができる。

一方、沸点が60℃以上で、かつ水と共沸する溶媒としては、シクロヘキサン、ベンゼン、トルエン、キシレン、エタノール、イソプロパノール、ジオキサン、ヘキサン、メチルエチルケトン等を例示し得る。沸点が60℃以上の有機溶媒を用いるのは、2-ヒドロキシシクロアルカン又はこのエステル化物の大環状ケトンへの還元反応が、60℃以下の温度では反応速度が極めて遅く、反応効率を著しく低下させるためである。また、反応により生成した水或いは鉱酸の希釈に用いた水等の除去を容易にす

- 5 -

- 6 -

るために、水と共沸する有機溶媒を用いる必要がある。

本発明の還元反応においては、先ず前記有機溶媒に2-ヒドロキシシクロアルカノン又はこのエステル化物を好ましくは1~60重量%となるように溶解する。これは1重量%以下とすると反応効率が悪く、また60重量%以上とすると還元剤金属に付着する反応生成物が多くなり、回収操作上好ましくない。次に、上述の溶液に還元剤金属を添加するが、その添加量は2-ヒドロキシシクロアルカノン又はこのエステル化物に対して1.2~10倍モル当量とすることが好ましい。これは添加量を1.2倍モル当量以下とすると還元反応が十分に進行せず、また10倍モル当量以上とすると反応に関与しない還元剤金属が多くなり経済的でないためである。

2-ヒドロキシアルカノン又はこのエステル化物を溶解し、還元剤金属粉末を分散した溶液を60℃以上の温度に保持し、該還元剤金属の

- 7 -

冷却器5により冷却され、液となり容器内に保留される。これらの水を分離する場合は、受器6の下部の弁8を開き、連続的又は断続的に水を含む溶媒又は水層を抜き出す。

水と実質的に相溶しない有機溶媒を用いた場合は、受器6内において有機溶媒と水とは分離し、有機溶媒はオーバーフローして管7から容器1内に戻り水のみ受器6の下部弁8から抜き出すことができる。尚、反応温度は溶液中に浸漬した温度計9により監視される。

以上のようにして0.1~10時間還元反応を行つた後冷却し、容器内から溶液を取り出す。この反応後の溶液から無機物を過剰またはデカンテーション等の操作により除去したのち、反応溶液を水洗し有機溶媒を留去する。尚、還元反応に用いた有機溶媒が水と相溶する場合は、無機物を除去した後、一旦炭化水素、エーテル等の溶媒を用い、反応生成物を抽出分離して当該溶媒を留去する必要がある、反応生成物のロスが増えるためあまり好ましくない。

- 9 -

1.5~5倍モル当量の鉍酸を少量ずつ添加することにより還元反応が進行する。

還元反応は、図に例示したような反応装置を用いると好適である。以下、この図に基いて説明する。

まず、容器1に2-ヒドロキシアルカン又はこのエステル化物を有機溶媒に溶解して収容し、当該溶液に還元剤金属を添加分散させる。滴下ポート2には鉍酸を収容し、反応中に少量ずつ容器内に滴下する。容器1内の溶液は、モータ3により回転される攪拌機4で攪拌される。また当該溶液は加熱器(図示せず)により加熱され、所定の反応温度に保持される。反応温度は60℃以上とすることが好ましく、一般には反応温度の制御が行い易い溶媒の還流条件下で反応させるため、有機溶媒の沸騰温度に保持されることになる。沸騰した有機溶媒の蒸気は、冷却器5により冷却され受器6内に保留される。また、反応により生成した水及び鉍酸中に含まれていた水は有機溶媒との共沸により蒸発し、

- 8 -

有機溶媒を除去した反応生成物は、減圧蒸留、付加体形成、液体クロマトグラフィー、再結晶等の精製手段により高純度の環状ケトンを得ることができる。

実施例

実施例1~9

〔2-ヒドロキシシクロアルカノンの調製〕

10Lの4つ口ヘルツフラスコに脱水したキシレン4Lを入れ、これに金属ナトリウム32.8gを添加し、窒素通気下に105℃の温度に保持した。次に当該液に、n-ペンタデカン二酸のジメチルエステル110gをキシレン250mlに溶解した溶液を15時間かけて滴下した。滴下終了後1時間そのまま105℃の温度に保ち、次いで80℃以下の温度に冷却してメタノール200mlを徐々に滴下した。

次に、当該液を氷冷し、反応混合物に氷酢酸150mlを加え中和した。水層を分離した後、減圧蒸留を行い152~166℃(0.33

～0.95 mmHg)の温度での留分を分取することによりアシロイン縮合反応生成物を得た。このアシロイン縮合反応生成物をn-ペンタンを用いて再結晶を繰り返し精製2-ヒドロキシシクロペンタデカノンを得た。

また、上記n-ペンタデカン二酸ジメチルエステルに代りにトリデカン二酸ジメチルエステル又はn-ヘキサデカン二酸ジエチルエステルを用い、上述した方法と同じ操作を行い、それぞれ2-ヒドロキシシクロトリデカノン及び2-ヒドロキシシクロヘキサデカノンを調製した。

〔2-ヒドロキシシクロアルカノンのエステル化〕

2-ヒドロキシシクロアルカノン30gを300mlのフラスコに採り、無水酢酸ナトリウム2.01g、無水酢酸60mlを加え約100℃の温度に約30分間加熱した。得られた反応混合物にn-ヘキサン100mlを加え、この液を飽和食塩水200mlと氷100gの入った容器に移し攪拌した後、水層を分離除去

する。有機層に無水硫酸ナトリウム10gを加えて脱水し分別する。得られた有機層からn-ヘキサンの大部分を留去し減圧蒸留を行い、133.5～135.5℃(0.13～0.17 mmHg)の温度での留分を分取し2-アセトキシシクロペンタデカノンを得た。

また、2-ヒドロキシシクロペンタデカノンの代りに2-ヒドロキシシクロトリデカノンを用い、上述した方法によりエステル化し、減圧蒸留により121.5～123.6℃(0.16 mmHg)の温度の留分を分取し2-アセトキシシクロトリデカノンを得た。

〔還元反応〕

前述した方法で得た2-ヒドロキシシクロペンタデカノン、2-ヒドロキシシクロトリデカノン、2-ヒドロキシシクロヘキサン、2-アセトキシシクロペンタデカノン、又は2-アセトキシシクロトリデカノンの各々を30g採り、有機溶媒としてトルエン、キシレン、シクロヘキサン、イソプロパノール、

-11-

メチルエチルケトンから適宜選定してその100mlに溶解し、還元剤金属として亜鉛粉末20gを分散させ、図に示すような反応装置を用いて還流条件下に反応させた。鉱酸としては濃塩酸を用い150mlを1.5時間かけて滴下して還元した。

尚、トルエン、キシレン、シクロヘキサンを有機溶媒とした場合は、受器6に保留された水層を、イソプロパノール、メチルエチルケトンを用いた場合は、保留された全液量(約80ml)を間欠的に抜き出した。

反応終了後、反応液を濾過し、亜鉛粉末等を分別した。次いで、イソプロパノール及びメチルエチルケトンを用いたものは飽和食塩水500mlを加え、さらにエーテル1Lで反応生成物を抽出した。

次に、反応液又は抽出液を水、10%炭酸ソーダ水溶液さらに水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウム約10gを添加し乾燥した後、分別し蒸発器で溶媒の大部分を留去した後、

減圧蒸留(2 Torr以下)によりシクロアルカノンを回収した。この結果を第1表に示した。

実施例10

実施例1に記載した2-ヒドロキシシクロペンタデカノンを、シクロヘキサンを溶媒として還元する操作において、濃塩酸150mlを1.5時間かけて滴下した後、さらに加温、攪拌をつづけながら濃塩酸100mlを1時間滴下し、他の操作は実施例1に記載の方法と同様に行い、反応時間の影響等を検討した。この結果第1表実施例10に示すように、反応時間を変化させても収量には影響がないことが分つた。

比較例1～3

酢酸100mlに亜鉛粉末21gを分散させておき、これに実施例の〔2-ヒドロキシシクロアルカノンの調製〕に記載した方法により得られた2-ヒドロキシシクロペンタデカノン、2-ヒドロキシシクロトリデカノン又は2-ヒドロキシシクロヘキサデカノンを各

-13-

-14-

々 30 g 溶解し、75～80℃の温度に加熱保持して濃塩酸 50 ml を 5～10 分かけて滴下し、20～25 分間攪拌する。この滴下及び攪拌操作を 3 回繰り返した後反応を終了し、亜鉛粉末を分別した後、飽和食塩水 500 ml を加え、エーテル 200 ml で 2 回抽出した。次に当該抽出物を 10 g 炭酸ソーダ水溶液 200 ml で洗浄し、さらに飽和食塩水 200 ml で洗浄した。次いで、無水硫酸マグネシウム約 10 g を添加して乾燥した後分別し蒸発器でエーテルの大部分を留去した後、減圧蒸留（2 Torr 以下）によりシクロアルカンを回収した。この結果を第 1 表に実施例と併記した。この結果から明らかなように、従来の酢酸を用いる方法に比べて本発明の方法は収量を高くすることができる。

比較例 4

比較例 1 に記載した 2-ヒドロキシシクロペンタデカノンを酢酸を溶媒として還元する反応操作において、濃塩酸 50 ml の滴下操作

を 3 回繰り返した後、さらに 30 分間 75～80℃の温度に保つて攪拌を続ける操作を行った以外は比較例 1 に記載した方法と全く同様に行い、反応時間の影響を検討した。この結果を第 1 表に比較例 4 として併記した。この結果から明らかなように、反応時間を長くすると還元反応が進み過ぎてシクロペンタデカノンの収率が減少しており、このことから反応時間の制御を厳しく行う必要があることが分る。

- 15 -

- 16 -

第 1 表

実施例	原料化合物	有機溶媒	収量 (g)	理論収量に対する収率 (%)
実施例 1	2-ヒドロキシシクロペンタデカノン	シクロヘキサノン	22.2	79.3
実施例 2	・	トルエン	22.1	78.9
実施例 3	・	キシレン	21.0	75.0
実施例 4	・	インプロパンノール	20.9	74.6
実施例 5	・	メチルエチルケトン	20.8	74.3
実施例 6	2-アセトキシシクロペンタデカノン	シクロヘキサノン	18.6	78.1
実施例 7	2-ヒドロキシシクロトリデカノン	・	22.8	82.3
実施例 8	2-アセトキシシクロトリデカノン	・	18.5	80.0
実施例 9	2-ヒドロキシシクロヘキサデカノン	・	23.2	82.5
実施例 10	2-ヒドロキシシクロペンタデカノン	・	21.5	76.8
比較例 1	2-ヒドロキシシクロペンタデカノン	酢酸	19.0	67.9
比較例 2	2-ヒドロキシシクロトリデカノン	・	20.5	73.9
比較例 3	2-ヒドロキシシクロヘキサデカノン	・	20.2	71.8
比較例 4	2-ヒドロキシシクロペンタデカノン	・	16.1	57.5

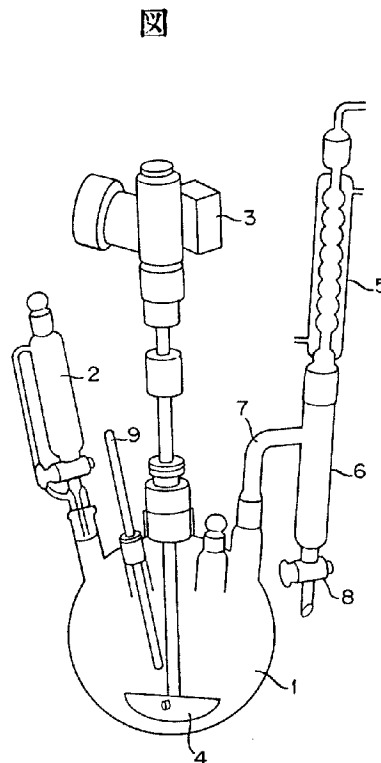
- 17 -

効 果

以上の実施例，比較例から明らかなように，本発明は，沸点が60℃以上でかつ水と共沸する有機溶媒を用いて，2-ヒドロキシシクロアルカノン或いはそのエステル化物を還元させるため反応時間を厳しく制御しなくても還元反応が進み過ぎずに高収率で大環状ケトンを製造することができ，また，当該溶媒のうち水と相溶しない溶媒を用いることにより，大環状ケトンの回収工程を簡略化できる等，格別の効果を奏するものである。

4. 図面の簡単な説明

図は，本発明の脱水，還元反応に用いる好適な反応装置の一例である。図中1は容器，2は滴下ロート，5は冷却器を示す。



特許出願人 日本 鋳 業 株 式 会 社
代 理 人 弁 理 士 (7569) 並 川 啓 志